- For more records, click the Records link at page end.
- To change the format of selected records, select format and click Display Selected.
- To print/save clean copies of selected records from browser click Print/Save Selected.
- To have records sent as hardcopy or via email, click Send Results.

Select All | Clear Selections | Print/Save Selected | Send Results | Format: Display Selected: Free

1. ☐ 6/5/1 DIALOG(R)File 352:Derwent WPI (c) 2007 The Thomson Corporation. All rts. reserv.

0013132128
WPI Acc no: 2003-214367/200321
XRAM Acc no: C2003-054980
Solubilization of ceramide for use in skin external preparation, involves using non-ionic surfactant having preset hydrophilic lipophilic balance value and liquid polyhydric alcohol
Patent Assignee: NIKKO CHEM CO LTD (NIKK-N); NIPPON SURFACTANT KOGYO KK (NIHS)
Inventor: RI K

Patent Family (1 patents, 1 countries)

Patent Number	Kind	Date	Application Number	Kind	Date	Update	Type
JP 2002338459	A	20021127	JP 2001145807	A	20010516	200321	B

Priority Applications (no., kind, date): JP 2001145807 A 20010516

Patent Details

Patent Number	Kind	Lan	Pgs	Draw	Filing Notes
JP 2002338459	A	JA	6	0	

Alerting Abstract JP A
NOVELTY - Ceramide is solubilized by using non-ionic surfactant having a hydrophilic lipophilic balance (HLB) value of 9-20 and a liquid polyhydric alcohol.
DESCRIPTION - An INDEPENDENT CLAIM is included for a skin external preparation containing solubilized ceramide.
USE - For solubilizing ceramide for use in skin external preparation.
ADVANTAGE - The ceramides are stably solubilized in cosmetics and provides a transparent formulation without any crystal precipitation.

Title Terms /Index Terms/Additional Words: SOLUBLE; CERAMIDE; SKIN; EXTERNAL; PREPARATION; NON; ION; SURFACTANT; PRESET; HYDROPHILIC; LIPOPHILIC; BALANCE; VALUE; LIQUID; ALCOHOL

Class Codes

International Patent Classification

IPC	Class Level	Scope	Position	Status	Version Date
A61K-031/164			Main		"Version 7"
A61K-047/10; A61K-047/30; A61K-007/00; A61K-007/48; A61P-017/16			Secondary		"Version 7<

File Segment: CPI
DWPI Class: A96; B05; D21
Manual Codes (CPI/A-N): A12-V04C; A12-W12C; B04-C03; B04-C03B; B04-C03C ; B04-C03D; B10-E04C; B14-N17; D08-B09A

Derwent WPI (Dialog® File 352): (c) 2007 The Thomson Corporation. All rights reserved.

Select All | Clear Selections | Print/Save Selected | Send Results | Format: Display Selected: Free

© 2007 Dialog, a Thomson business

(19)日本国特許庁（ＪＰ）　(12)公開特許公報（Ａ）　(11)特許出願公開番号
特開2002－338459
（P2002－338459A）
(43)公開日　平成14年11月27日(2002.11.27)

(51)Int.Cl.⁷	識別記号	ＦＩ	テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ　31/164		Ａ６１Ｋ　31/164	４Ｃ０７６
7/00		7/00	Ｃ　４Ｃ０８３
			Ｊ　４Ｃ２０６
7/48		7/48	
47/10		47/10	

審査請求　未請求　請求項の数４　ＯＬ　（全 6 頁）　最終頁に続く

(21)出願番号　特願2001－145807(P2001－145807)

(22)出願日　平成13年５月16日(2001.5.16)

(71)出願人　000226437
日光ケミカルズ株式会社
東京都中央区日本橋馬喰町１丁目４番８号
(71)出願人　000228729
日本サーファクタント工業株式会社
東京都板橋区蓮根３丁目24番３号
(72)発明者　李　金華
東京都板橋区蓮根３丁目24番３号　日本サーファクタント工業株式会社内

最終頁に続く

(54)【発明の名称】　セラミドの可溶化法及び該方法を用いたセラミド配合皮膚外用剤

(57)【要約】
【課題】セラミド類を化粧料や皮膚外用剤に安定に可溶化し、結晶析出の無い透明製剤を調製する。
【解決手段】ＨＬＢが９～２０の範囲にある非イオン性界面活性剤、及び液状の多価アルコールを用いることによりセラミドを安定性良く可溶化できる。

1

【特許請求の範囲】

【請求項１】HLBが９～２０の範囲にある非イオン性界面活性剤、及び液状の多価アルコールを用いることを特徴とするセラミドの可溶化方法。

【請求項２】請求項１に記載のHLBが９～２０の範囲にある非イオン性界面活性剤が、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体、ポリオキシエチレンフィトステロール、ポリオキシエチレンフィトスタノール、ポリオキシエチレンコレスタノール、ポリオキシエチレンラウリルエーテルから選ばれる1種、又は２種類以上を用いることを特徴とするセラミドの可溶化方法。

【請求項３】請求項１に記載の液状の多価アルコールが、プロピレングリコール、ジプロピレングリコール、１，３－ブチレングリコールから選ばれる1種、又は２種類以上を用いることを特徴とするセラミドの可溶化方法。

【請求項４】請求項1～３に記載の可溶化方法を用いる皮膚外用剤。

【発明の詳細な説明】

【０００１】

【産業上の利用分野】本発明は、セラミド類の安定性に優れた可溶化方法、及びセラミド類を透明に可溶化した皮膚外用剤配合用組成物に関する。

【０００２】

【従来の技術】セラミドは角質細胞間脂質の構成成分として、皮膚バリアー機能及び保湿機能に重要な役割を果たしている。このようなセラミドの特性を利用して、安全性の高い機能性成分として化粧品に応用することが試みられている。しかしながらセラミドは水及び油ともに溶解性が悪く、その利用は一般的に困難が伴う。このような問題点を改善するための先行技術として、セラミド類を高温で油相成分中に溶解して、それを乳化する方法が一般的であった。その際、セラミド類の溶解性を上げる目的で、常温で液状の脂肪酸、高級アルコール等が併用されてきた。しかしながらこれらの方法はセラミド類を製剤中に安定に溶解せるには不充分であり、経時的にセラミド類が結晶化し、製剤中に析出することを防止することは出来なかった。また、これらの方法を利用するとしても適用出来るのは乳化系のみであり、セラミド類を製剤中に可溶化させた透明化粧料に応用することは困難であった。

【０００３】一方、セラミド類を、多価アルコールと少量の親水性界面活性剤の存在下、コレステロール類、高級脂肪酸類、高級アルコール類、親油性界面活性剤等の両親媒性物質と混合して液晶構造を形成させることで、製剤への添加を容易にして、更に、経時的な結晶析出を防止する技術が提案されている。この方法によれば、セラミド類を製剤中に容易に配合でき、経時的な結晶析出

2

を防止することが可能であるが、適用できる製剤は乳化系に限られ、可溶化系への応用は困難であった。

【０００４】また、セラミド類は毛髪に対して柔軟性の付与や損傷の回復効果を示し、ヘアケア製品への応用が有望視されている。特にパーマ液や染毛剤への配合がその毛髪への損傷を抑えるために期待されるが、これらは製剤中の塩濃度が高いことや多量の酸化剤を含むことで、セラミド類を安定に配合することは更に困難であった。

【０００５】

【発明が解決しようとする課題】セラミド類を化粧料や皮膚外用剤に安定に可溶化し、結晶析出の無い透明製剤を調製することを課題とした。

【０００６】

【課題を解決するための手段】このようなセラミドの溶解性や、経時的な安定性を改良するために本発明者は鋭意研究した結果、特定の非イオン性界面活性剤と特定の多価アルコールの組み合わせがセラミドの溶解性や、経時的な安定性を大きく改善することを見出した。非イオン性界面活性剤としてＨＬＢが９～２０の範囲にある非イオン性界面活性剤、及び液状の多価アルコールを用いることによりセラミドを安定性良く可溶化できることを見出し、本発明を完成した。

【０００７】

【発明の実施の形態】本発明で用いられるセラミドは、分子中に１個以上の長鎖の直鎖及び又は分岐アルキル、又は、アルケニル、及び、少なくとも２個以上の水酸基、１個以上のアミド基（及び／又はアミノ基）を有する非イオン系両親媒性物質、及び又は該非イオン系両親媒性物質の水酸基にフォスファチジルコリン残基、又は、糖残基が結合した誘導体として表現される一連のセラミド類であり、スフィンゴシン、フィトスフィンゴシン、それらの長鎖脂肪酸アマイドであるセラミド１、セラミド２、セラミド３、セラミド４、セラミド５、セラミド６I、セラミド６II等の天然セラミド類、又、スフィンゴシン、フィトスフィンゴシンのリン脂質誘導体であるスフィンゴミエリン、フィトスフィンゴミエリン等のスフィンゴリン脂質、又、それらの配糖体であるセレブロシドやガングリオシド等のスフィンゴ糖脂質、フィトスフィンゴ糖脂質等を用いることができる。これらの天然セラミドの他に化学合成で得られたセラミド類似化合物も好適に使用できる。具体的には特表平９－５０４２８４、特表平９－５０９６６８、特開平１０－２２６６７４で開示されている擬似セラミド等が好適に使用できる。

【０００８】本発明で用いる非イオン性界面活性剤としては、ポリオキシエチレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンアルキルフェニルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルフェニルエー

テル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体、ポリオキシエチレンステロール、ポリオキシエチレン水素添加ステロール、ポリオキシエチレンアルキルアミノエーテル、ポリオキシエチレンアルキルアミド、脂肪酸アルカノールアミド、ポリオキシエチレン脂肪酸アルカノールアミド、ポリオキシエチレン脂肪酸エステル、ソルビタン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビタン脂肪酸エステル、ソルビット脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンソルビット脂肪酸エステル、ポリオキシエチレンヒマシ油、ポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリグリセリン脂肪酸エステル、グリセリン脂肪酸エステル、ポリオキシエチレングリセリン脂肪酸エステル、ショ糖脂肪酸エステル、アルキルポリグルコシド、メチルグルコシド脂肪酸エステル、ポリエーテル変性シリコーン等が挙げられる。これらの界面活性剤は、HLBが９～２０の範囲にあることが好ましい。これらの中で、HLBが９～２０の範囲にあるポリオキシエチレン硬化ヒマシ油、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレンアルキルエーテル、ポリオキシエチレンポリオキシプロピレン共重合体、ポリオキシエチレンフィトステロール、ポリオキシエチレンフィトスタノール、ポリオキシエチレンコレスタノール、ポリオキシエチレンラウリルエーテルが特に好ましい。

【０００９】本発明で用いる液状の多価アルコールとしては、エチレングリコール、プロピレングリコール、１，３－ブチレングリコール、ジプロピレングリコール、イソプレングリコール、ポリエチレングリコール、グリセリン、ポリグリセリン等を用いることができる。これらの中でプロピレングリコール、１，３－ブチレングリコール、ジプロピレングリコールが好ましい。

【００１０】本発明の可溶化方法における組成物中のセラミド、及びHLBが９～２０の範囲にある非イオン性界面活性剤の重量組成比は、（セラミド）／（非イオン性界面活性剤）＝５０／５０以上であれば良く、好ましくは、（セラミド）／（非イオン性界面活性剤）＝４０／６０以上が望ましい。また本発明の可溶化方法における組成物中のセラミド・非イオン性界面活性剤混合物に対する及び液状の多価アルコールの重量組成比は、（セラミド・非イオン性界面活性剤混合物）／（液状の多価アルコール）＝１０／９０～９０／１０であれば良く、好ましくは、（セラミド・非イオン性界面活性剤混合物）／（液状の多価アルコール）＝２０／８０～８０／２０が望ましい。

【００１１】本発明のセラミドの可溶化方法を用いる皮膚外用剤の調製方法は、皮膚外用剤組成物に、HLBが９～２０の範囲にある非イオン性界面活性剤、及び液状の多価アルコールを添加してからセラミドを可溶化し、更に他の配合成分をこれに加えることにより安定性に優れたセラミド類を可溶化した皮膚外用剤配合用組成物を調製することができる。

【００１２】また更にセラミド、及びHLBが９～２０の範囲にある非イオン性界面活性剤、及び液状の多価アルコールの混合物を予め調製しておき、この混合物を皮膚外用剤に添加する方法を利用することもできる。具体的にはセラミド、及びHLBが９～２０の範囲にある非イオン性界面活性剤、及び液状の多価アルコールを２０℃～８０℃で撹拌混合することによりセラミド混合物を調製し、これを乳化に用いる油相あるいは水相に添加する手順で製造することができる。

【００１３】セラミドとしての添加量は０．０００１重量%～１重量%、好ましくは０．００１重量%～０．３重量%配合されるように本組成物を添加すれば良い。

【００１４】本発明の皮膚外用剤には上記必須成分のほか本発明の効果を損なわない範囲で化粧品、医薬部外品などの皮膚外用剤に配合される成分として動植物油由来の硬化油、天然由来のロウ、シリコーン系の油相成分、フッ素系の油相成分、高級アルコール、高級脂肪酸、増粘剤、紫外線吸収剤、粉体、顔料、本発明の可溶化成分以外の界面活性剤、本発明の可溶化成分以外の多価アルコール、糖、高分子化合物、生理活性成分、経皮吸収促進剤、溶媒、酸化防止剤、香料、防腐剤等を配合することができる。

【００１５】

【実施例】以下に実施例を挙げて本発明を具体的に説明するが、本発明の技術範囲がこれらに限定されるものではない。なお配合量は重量%で示す。

実施例１～７、比較例１～４

（１）試料の調製

セラミド、非イオン性界面活性剤、及び液状の多価アルコールを混合してセラミドを溶解させ、更にこれに他の成分及び水を加えて調製した。

（２）評価方法

可溶化状態の評価は実施例及び比較例の試料をガラス製の密閉容器にとり、直後の状態を目視で下記基準により評価した。さらにこれらを蓋で密閉して５±０．５℃、４５±０．５℃の恒温槽に一ヶ月間放置した後、同様に目視で下記基準により評価した。

◎：全く結晶が確認されない

○：僅かに結晶が確認された

×：結晶が確認された

【００１６】

【表１】

5　　6

成分＼実施例		実施例					比較例	
		1	2	3	4	5	1	2
セラミド		0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
ポリオキシエチレン１００硬化ヒマシ油		1.5	−	−	−	−	−	−
ﾎﾟﾘｵｷｼｴﾁﾚﾝ30ﾎﾟﾘｵｷｼﾌﾟﾛﾋﾟﾚﾝ6ﾃﾞｼﾙﾃﾄﾗﾃﾞｼﾙｴｰﾃﾙ		−	1.5	−	−	−	−	−
ﾎﾟﾘｵｷｼｴﾁﾚﾝ20ﾎﾟﾘｵｷｼﾌﾟﾛﾋﾟﾚﾝ4ｾﾁﾙｴｰﾃﾙ		−	−	1.5	−	−	−	−
ポリオキシエチレン３０コレスタノールエーテル		−	−	−	1.5	−	−	−
ポリオキシエチレン２５ラウリルエーテル		−	−	−	−	1.5	−	−
モノラウリン酸デカグリセリル		−	−	−	−	−	1.5	−
ポリオキシエチレン２０ヤシ油脂肪酸ソルビタン		−	−	−	−	−	−	1.5
ジプロピレングリコール		8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0	8.0
メチルパラベン		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
水		残部	残部	残部	残部	残部	残部	残部
評価	調製直後	◎	◎	◎	◎	◎	×	×
	５℃一ヶ月後	◎	◎	◎	◎	◎	−	−
	４５℃一ヶ月後	◎	◎	○	○	○	−	−

【表２】

成分＼実施例		実施例			比較例	
		1	6	7	3	4
セラミド		0.10	0.10	0.10	0.10	0.10
ポリオキシエチレン１００硬化ヒマシ油		1.5	1.5	1.5	1.5	1.5
ジプロピレングリコール		8.0	−	−	−	−
１，３－ブチレングリコール		−	8.0	−	−	−
プロピレングリコール		−	−	8.0	−	−
ポリエチレングリコール１５００		−	−	−	8.0	−
グリセリン		−	−	−	−	8.0
メチルパラベン		0.1	0.1	0.1	0.1	0.1
水		残部	残部	残部	残部	残部
評価	調製直後	◎	◎	◎	×	×
	５℃一ヶ月後	◎	◎	◎	−	−
	４５℃一ヶ月後	◎	◎	○	−	−

表１及び表２に見られるように、本発明によるセラミドの可溶化法によれば５℃一ヶ月後、及び４５℃一ヶ月後においても極めて良好な可溶化状態を保つ。

【００１７】更に、本発明のセラミドの可溶化法を用いる化粧品処方の具体例を示すが、本発明の技術的範囲が限定されるものではない。

【００１８】

【実施例８】

ローション

（処方）

	重量%
A相	
セラミド	０．１
ポリオキシエチレン１００硬化ヒマシ油	１．５
ジプロピレングリコール	８．０
B相	
ヒドロキシエチルセルロース	０．０２
水溶性多糖類水溶液	１．０
１，３－ブチレングリコール	２．５
メチルパラベン	０．１
水	残部

（調製法）実施例１～７、比較例１～４と同様の方法で調製した。

【００１９】

【実施例９】

美白ローション

（処方）

	重量%
A相	
セラミド	０．１
ﾎﾟﾘｵｷｼｴﾁﾚﾝ30ﾎﾟﾘｵｷｼﾌﾟﾛﾋﾟﾚﾝ6ﾃﾞｼﾙﾃﾄﾗﾃﾞｼﾙｴｰﾃﾙ	１．５
１，３－ブチレングリコール	８．０
B相	
リン酸L－アスコルビルマグネシウム	３．０
水溶性多糖類水溶液	１．０
グリセリン	１０．０
１，３－ブチレングリコール	２．５
メチルパラベン	０．１５
プロピルパラベン	０．１
エチレンジアミン４酢酸４ナトリウム	０．１
クエン酸ナトリウム	０．５
水	残部

（調製法）実施例１～７、比較例１～４と同様の方法で調製した。

【００２０】

【実施例１０】

洗顔ローション

（処方）

	重量%
A相	
セラミド	０．１
ポリオキシエチレン３０コレスタノールエーテル	１．５
プロピレングリコール	８．０
B相	
ラウロイルサルコシンナトリウム	９．０
ラウロイルメチルアラニンナトリウム	１２．０
ヒドロキシエチルセルロース	０．０２
水溶性多糖類	１．０
グリセリン水溶液	１０．０
１，３－ブチレングリコール	２．５
メチルパラベン	０．１
水	残部

（調製法）実施例１～７、比較例１～４と同様の方法で調製した。

【００２１】

【実施例１１】

シャンプー

（処方）

	重量%
A相	
セラミド	０．１
ﾎﾟﾘｵｷｼｴﾁﾚﾝ20ﾎﾟﾘｵｷｼﾌﾟﾛﾋﾟﾚﾝ4ｾﾁﾙｴｰﾃﾙ	１．５
１，３－ブチレングリコール	８．０
B相	
ラウロイルメチルアラニンナトリウム	１２．０
ラウリルジメチルアミノ酢酸ベタイン	６．３
脂肪酸アルキロールアミド	４．５
カチオン化セルロース	０．４
エチレンジアミン４酢酸２ナトリウム	０．２
安息香酸ナトリウム	０．１
１，３－ブチレングリコール	２．５

9

水

（調製法）実施例１～７、比較例１～４と同様の方法で調製した。実施例８～１１の化粧品処方は調製直後、５

10

残部

℃一ヶ月後、４５℃一ヶ月後の条件で、セラミドの結晶が全く確認されなかった。

フロントページの続き

(51)Int.Cl.[7]	識別記号	FI	テーマコード（参考）
Ａ６１Ｋ　47/30		Ａ６１Ｋ　47/30	
Ａ６１Ｐ　17/16		Ａ６１Ｐ　17/16	

Ｆターム(参考)　4C076 AA17 BB31 CC18 DD07E
DD07F DD09E DD09F DD37R
DD38E EE23E EE23F FF15
4C083 AC111 AC121 AC122 AC181
AC182 AC302 AC312 AC431
AC432 AC482 AC532 AC641
AC642 AC662 AC712 AD051
AD112 AD132 AD212 AD282
AD491 AD492 AD642 BB04
CC04 CC23 CC38 DD27 DD33
EE12 EE13 EE14 FF01 FF05
4C206 AA01 AA02 GA03 GA26 MA03
MA05 MA83 ZA89